

## Primer Miyelofibrozisli Olguda Pulmoner Emboli ve Budd Chiari Sendromu Birlikteliği

Coexistence of Budd-Chiari Syndrome and Pulmonary Embolism in Cases with Primary Myelofibrosis

Hatice Kılıç<sup>1</sup>, Tuba Öğüt<sup>1</sup>, Habibe Hezer<sup>1</sup>, Tekin Güney<sup>2</sup>, H. Canan Hasanoğlu<sup>3</sup>, İmdat Dilek<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Hematoloji bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Budd-Chiari Sendromu, hepatic venöz obstrüksiyonla karakterizedir. Başlıca nedenleri arasında miyeloproliferatif hastalıklar gelir. Bu grupta eşlik eden hastalık sıklıkla Polistemia Vera olmakla birlikte primer miyelofibrozis ile birlikteliği nadir değildir. Otuzbir yaşında, kadın hasta, idiopatik miyelofibrozis ve Budd-Chiari Sendromu tanısı ile antikoagülan tedavi altındayken, nadir bir birliktelik olan akut pulmoner tromboemboli (PTE) vakası sunuldu. Primer Myelofibrozisli hastalarda antikoagülan tedavi altında iken bile akut pulmoner tromboemboli gibi ciddi komplikasyonların gelişebileceği, bu nedenle bu grup hastaların antikoagülan tedavi alıyor olsalar bile, kanamanın yanında tromboembolik komplikasyonlar yönünden yakın takibi hayati öneme sahiptir.

**Anahtar Sözcükler:** Budd-Chiari Sendromu, idiopatik miyelofibrozis, pulmoner emboli

**Geliş Tarihi:** 09.03.2014

**Kabul Tarihi:** 12.08.2014

### ABSTRACT

Budd-Chiari Syndrome is characterized with hepatic venous obstruction. Myeloproliferative diseases are one of the main causes of Budd-Chiari Syndrome. Although Polycitemia Vera is the most concomitant disorder, its association with primer myelofibrosis is not uncommon. In this report, an acute pulmonary thromboembolism, which seen very rare was presented in a woman, 31 years of age, diagnosed with idiopathic myelofibrosis and Budd-Chiari Syndrome and treated by anticoagulant treatment. Primary myelofibrosis cases could have a risk for developing acute pulmonary thromboembolism even they under the anticoagulant treatment. So it is crucially important that these patients should be closely monitored for thromboembolic events even if their continuing anticoagulant treatment.

**Key Words:** Budd-Chiari Syndrome, idiopathic myelofibrosis, pulmonary embolism

**Received:** 03.09.2014

**Accepted:** 08.12.2014

### GİRİŞ

Budd-Chiari Sendromu, hepatic venöz obstrüksiyon sonucu oluşan asit, hepatomegali ve karın ağrısı ile karakterize ciddi bir klinik tablodur. Başlıca nedenleri miyeloproliferatif hastalıklardır. Bu grupta eşlik eden hastalık sıklıkla polistemia vera olmakla birlikte primer miyelofibrozis ile birlikteliği nadir değildir. Primer miyelofibrozis tanısında JAK-2 mutasyonu ile birlikte hepatosplenomegali, çevresel kan yaymasında lökoeritroblastik tablo ve kemik iliğinde fibrozis olması tanıda önem taşımaktadır. Budd-Chiari Sendromu, akut pulmoner emboli gibi tromboembolik komplikasyonlar sıklıkla hastalığın seyrinde karşımıza çıkan tablolardır. Nadiren Budd-Chiari Sendromu ve akut pulmoner emboli gibi ciddi komplikasyonlar hastalığın ilk bulgusu olarak hastanın hastaneye başvuru nedeni olabilir. Burada 31 yaşında primer miyelofibrozise bağlı Budd-Chiari Sendromlu hastada ani gelişen pulmoner emboli olgusu sunuldu.

### OLGU SUNUMU

Otuzbir yaşında bayan hasta ani başlayan batıcı vasıfta göğüs ağrısı ile acil servise başvurdu. Öyküsünde primer miyelofibrozisi ve Budd Chiari Sendromu tanısı olan hastanın fizik muayenesinde genel durum iyi, bilinci açık koopere idi. Ateş: 36.4°C, nabız: 99/dk, tansiyon arteriyel: 120/85 mm/Hg idi. Solunum sistemi muayenesinde oksijen saturasyonu %97, dinlemekle solunum sesleri doğal idi. Laboratuvar bulgularında beyaz küre: 7.2 k/μL, Aspartat aminotransferaz (AST):54 u/L, Alanin aminotransferaz (ALT): 54 u/L, Gamaglutamil transferaz (GGT): 97 u/L, total bilirubin 2.7 mg/dl, direkt bilirubin 1.4 mg/dl ve D-dimer düzeyi 4806 mg/l idi. Hastaya çekilen posteroanterior akciğer grafisinde sağ diyafram yüksekti ve EKG'de sinüs taşikardisi dışında anormal bulgu saptanmadı. Alt ekstremitelerde derin venlerinde tromboz saptanmadı. Çekilen çok kesitli kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografide bilateral segmenter ve subsegmenter düzeylerde trombüs ile uyumlu dolum defektleri saptandı (Resim 1).

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, 06800 Ankara, Türkiye

E-posta: tubaogut@gmail.com

©Telif Hakkı 2014 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi: <http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2014.53>

Özgeçmişinde bilinen akciğer hastalığı ve sigara kullanımı yoktu. Asemptomatik primer miyelofibrozis tanısı ile takip edilirken hasta üç ay öncesinde ani başlayan karın ağrısı ile gastroenteroloji bölümü tarafından değerlendirilip; portal ven ve splenik venede trombüs, hepatosplenomegali, batin içi serbest sıvı saptanarak Budd-Chiari Sendromu tanısı konulmuştu. O dönemde başka odakta trombüs saptanmayan hasta kumadinize edilmişti. Ancak hastanın gebelik istemi nedeniyle enoksaparin ile antikoagülan tedaviye devam edilmekte olduğu öğrenildi. Ayrıca hastanın özgeçmişinde gebelik ya da düşük öyküsü yoktu. Soygeçmişinde ailede tromboz ilişkili hastalık öyküsü yoktu. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla akut pulmoner emboli tanısı konularak servise yatırıldı. Masif pulmoner tromboemboli düşünülmemesi nedeniyle trombolitik tedavi planlanmadı. Hastaya antikoagülan tedaviye etkin dozlarda devam edildi. Takibinde klinik bulguları düzelen hasta ayakta tabakale alındı.



**Resim 1.** BT anjiyografide bilateral segmenter ve subsegmenter düzeylerde trombüs ile uyumlu dolum defektleri.

## TARTIŞMA

Budd-Chiari Sendromu, hepatik venöz obstrüksiyona bağlı sinozodial basınç artışı ve portal hipertansiyon gelişimi ile karakterizedir (2). Hepatik kan akımındaki azalma sonucu portal venöz trombüs gelişimine neden olur (2). Konjesyon ve staza bağlı hipoksi hepatosit hasarına yol açar (2). Etiyolojide en sık neden Polisitemi Vera ve esansiyel trombositoz gibi miyeloproliferatif hastalıklardır (5). İdiyopatik miyelofibrozis de (IMF), bir miyeloproliferatif hastalık olup hem kanamaya hem de tromboza yatkınlık artırmıştır. JAK-2 mutasyonu saptanan olguların, bizim olgumuzda olduğu gibi kanama değil tromboza daha eğilim gösterdiği saptanmıştır (7). Primer miyelofibrozisli hastalar nadiren Budd Chiari sendromuna neden olabilir.

Primer miyelofibrozisli 707 olguyu içeren bir çalışmada olguların %4,2'sinde PTE geliştiği bildirilmiştir (8). Literatürde primer miyelofibrozisli hastada Budd Chiari Sendromu ve PTE bildirilmemiş olması nedeniyle bu olguyu tartışmaya uygun bulduk.

Budd-Chiari Sendromlu olguların önemli bir kısmında trombofilik yatkınlık söz konusudur. Bu risk faktörleri arasında doğuştan (protein C eksikliği, protein S eksikliği, antitrombin 3 eksikliği, faktör 5 leiden mutasyonu, protrombin mutasyonu) ve kazanılmış (antifosfolipid antikor sendromu, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, hiperhomosisteinemi, gebelik, oral kontraseptif kullanımı) faktörler yer alır (4). Sunduğumuz hastada bir kolaylaştırıcı faktör olarak homozigot MTHFR gen mutasyonu bulunmaktaydı.

Olgumuz, enoksaparin sodyum tedavisi altında iken akut pulmoner tromboemboli ile başvurdu. Vital bulguları olarak stabil olan hastada masif-submasif pulmoner tromboemboli düşünülmediği için trombolitik tedavi düşünülmedi. Hastaya antikoagülan tedavinin devamı, ancak yakın takibi planlandı. Bu olguda alt ekstremitelerde trombus olmadan pulmoner tromboemboli olması ve düşük molekül heparin tedavisi altında olması dikkati çekici olarak bulundu.

## SONUÇ

Bu olguda olduğu gibi primer miyelofibrozisli hastaların antikoagülan tedavi altında bile akut pulmoner tromboemboli gibi ciddi komplikasyonlara yol açabileceği görülmektedir. Bu nedenle bu grup hastalar antikoagülan tedavi alıyor olsalar bile kanamanın yanında tromboembolik komplikasyonlar yönünden yakın takibi hayati öneme sahiptir.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. HC Silvia, OL Luna, CG Leal et al. Budd-Chiari Syndrome: A Clinical Approach. International Journal Medicine 2012;1:1-5
2. Menon KV, Shah V, Kamath PS et al. The Budd-Chiari Syndrome. N Engl J Med. 2004;350:578-85.
3. Janssen HL, Garcia-Pagan JC, Elias E et al. Budd-Chiari syndrome: A review by an expert panel. J Hepatol. 2003;38:364-71.
4. Hoekstra J, Janssen HL. Vascular liver disorders (I): Diagnosis, treatment and prognosis of Budd-Chiari syndrome. Neth J Med. 2008;66:334-9.
5. Chung RT, lafrate AJ, Amrein PC et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 15-2006. A 46-year-old woman with sudden onset of abdominal distention. N Engl J Med. 2006;354:2166-75
6. Valdés Mas M, Martínez Pascual C, Egea Valenzuela J et al. Bilateral pulmonary thromboembolism and Budd-Chiari syndrome in a patient with Crohn s disease on oral contraceptives. Rev Esp Enferm Dig. 2009;101:645-52.
7. Ayalew Tefferi A, Lasho TL, Schwager SM, Steensma DP, Mesa RA, Li CH et al. The JAK2<sup>V617F</sup> tyrosine kinase mutation in myelofibrosis with myeloid metaplasia: lineage specificity and clinical correlates. British Journal of Haematology Volume 131, Issue 3, pages 320-328, November 2005.
8. Barbui T, Carobbio A, Cervantes F et al. Thrombosis in primary myelofibrosis: incidence and risk factors. Blood. 2010 Jan ;115:778-82.